The Journal of Applied Science **Vol. 14 (No. 1): 15-25 [2015]**
วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์
ISSN 1513-7805 Printed in Thailand

Research Article

การประมวลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

Electrocardiogram signal processing of hemodialysis patients with hyperparathyroidism

วรวิทย์ รัตนวงษ์[1*], ชิษณุทัศน์ บรรลือโชคชัย[1], ภัทรวีรินทร์ วรรัฐสุนทร[1], นันทนา ชปิลเลส[2] และวีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ[1]
[1]ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์, คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
[2]หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร
***E-mail:** waravitr_@hotmail.com

บทคัดย่อ

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมสูงสุดของการบำบัดทดแทนไต แต่อย่างไรก็ตามการมีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจนมีผลต่อการเกิดความผิดปรกติของหัวใจกลับพบว่าเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยในปัจจุบันการเฝ้าระวังภาวะการมีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงใช้การเจาะเลือดตรวจหาอยู่โดยที่ยังไม่มีวิธีการตรวจหาแบบไม่รุกล้ำที่เหมาะสม ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้คือการศึกษาเปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ (กลุ่มพาราไทรอยด์ฮอร์โมน < 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร, N-PTH) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (กลุ่มพาราไทรอยด์ฮอร์โมน > 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร, H-PTH) โดยลีดสองของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ถูกบันทึกนาน 15 นาที ด้วยเครื่อง Biopac MP 36 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มถูกนำไปวิเคราะห์ในโดเมนเวลาสำหรับหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานภายในส่วนประกอบคิวอาร์เอส ผลการวิเคราะห์พบว่าในกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานต่ำกว่าในกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ (0.0461 ± 0. 014 vs 0.0931 ± 0.039, p value = 0.001) เมื่อทดสอบหาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธี Mann-Whitney U test ดังนั้นผลของการศึกษาครั้งนี้นอกจากสามารถนำไปใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงออกจากผู้ป่วยที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติแล้วยังสามารถใช้ในการติดตามประสิทธิภาพของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนด้วย

คำสำคัญ: ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม,พาราไทรอยด์ฮอร์โมน, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

Abstract

Currently, hemodialysis (HD) is a popular renal replacement therapy for the end stage renal disease (ESRD) patients. However, the hyperparathyroidism inducing cardiovascular system abnormalities has been remaining a serious problem for these patients. Consequently, the development of non-invasive monitoring methods for hyperparathyroidism has been necessary. In this study, the objective is to study and compare the standard deviation (SD) within the QRS duration of the electrocardiogram (ECG) between ESRD patient groups replaced by HD with normal parathyroid hormone (PTH < 300 pg/ml: N-PTH) and hyperparathyroid hormone (PTH > 300 pg/ml: H-PTH). The 15 minutes of the lead II ECG recorded by Biopac MP 36 from each patient were analysed in the time domain for SD computation within QRS duration. The analysed result showed that the values of SD within QRS duration of H-PTH were statistical significantly lower than those of N-PTH (SD: H-PTH 0.0461 ± 0.014 vs N-PTH 0.0931 ± 0.039, p-value = 0.001) using the Mann- Whitney U test. The benefits of the obtained result are not only the categorizing method for hyperparathyroidism patients but also the dialysis adequacy method for parathyroid hormone elimination of the hemodialysis process.

Keywords: ESRD, Hemodialysis, Parathyroid hormone, Standard deviation, Electrocardiogram

บทนำ

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis: HD) เป็นวิธีบำบัดทดแทนไตที่ได้รับความนิยมสูงสุดในปัจจุบันของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage of chronic Renal disease: ESRD) แต่อย่างไรก็ตามกลับพบว่าอัตราการตาย (mortality) ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังอยู่ในระดับที่สูงกว่า 40 เปอร์เซ็นต์ (Toryและคณะ, 2003) โดยสาเหตุที่พบส่วนมากเกิดจากความผิดปรกติของหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและภาวะหลอดเลือดตีบจากการสะสมของแคลเซียม (De Francisco, 2004) ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความผิดปรกติที่เกิดกับระบบหัวใจและหลอดเลือดนั้นเกิดจากความไม่พอเพียงของการฟอกเลือดหรือที่เรียกว่า Dialysis inadequacy ถึงแม้ว่าตามมาตรฐานของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจะมีการเฝ้าระวังและตรวจวัดค่าความพอเพียงของการฟอกเลือดอยู่แล้วก็ตามแต่ก็เป็นการตรวจวัดและเฝ้าระวังค่าความพอเพียงจากการเฝ้าระวังจากของเสีย (waste product) ที่เรียกว่ายูเรีย ซึ่งหากพบว่ามีระดับสูงมากในกระแสเลือดจะเรียกว่าภาวะยูรีเมีย (uremia) แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่าพาราไทรอยด์ฮอร์โมนนับเป็นของเสียที่อันตรายสูงมากชนิดหนึ่ง โดยได้มีการศึกษาพบว่าระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจะมีผลต่อความผิดปรกติของระบบ

หัวใจและหลอดเลือด (London และคณะ, 1987) และจากการศึกษาของ Ussawawongaraya และคณะ (2013) พบว่าระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูงจะมีความสัมพันธ์แบบแปรผกผันต่อการทำงานที่ลดลงของระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมการทำงานของหัวใจในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง ซึ่งผลของการทดลองสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมซึ่งเป็นการศึกษาของ Polak และคณะ (2004) กับ Ussawawongaraya และคณะ(2014) อย่างไรก็ตามเนื่องจากพาราไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นสารที่มีโมเลกุลขนาดกลาง (Dhondt และคณะ, 2000) จึงทำให้กระบวนการกำจัดออกจากเลือดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นไปได้ยากลำบากกว่ายูเรียซึ่งเป็นโมเลกุลขนาดเล็ก (Dhondtและคณะ, 2000) ประกอบกับความบกพร่องของกระบวนการเมแทบอลิซึมของร่างกายผู้ป่วยจึงส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดภาวะ Secondary hyperparathyroidism ได้ (London และคณะ, 1987) และยิ่งไปกว่านั้นยังไม่มีวิธีการเฝ้าระวังระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนแบบไม่รุกล้ำซึ่งในปัจจุบันการเฝ้าระวังของระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่ใช้อยู่เป็นวิธีการตรวจจากเลือดของผู้ป่วยด้วยวิธีการทางชีวเคมีในห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นวิธีที่มีราคาแพงและเป็นวิธีที่ใช้สารเคมีทำให้เป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการหาวิธีการเฝ้าระวังที่เป็นวิธีที่ไม่รุกล้ำต่อผู้ป่วย ไม่เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อมย่อมเป็นวิธีการที่ดีที่สุด

ถึงแม้ว่าการเฝ้าระวังความผิดปรกติของหัวใจด้วยการตรวจวัดสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะเป็นวิธีการที่ดีและประหยัดแต่ก็เป็นวิธีการที่มีความละเอียดในการวินิจฉัยความผิดปรกติของหัวใจได้ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) หรือการสวนหัวใจ (cardiac catheterization) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของวีระศักดิ์และคณะ (2557) ได้ทำการวิเคราะห์สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยอัลกอลิทึมทางคณิตศาสตร์พบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสแปรผกผันกับระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่ฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง แต่ในการบำบัดทดแทนไตนอกจากการผ่าตัดปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) และการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง แล้วก็มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีการศึกษาการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสกับระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์คือ เปรียบเทียบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจในโดเมนเวลาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการทดลอง

1. อาสาสมัคร

อาสาสมัครของการศึกษาครั้งนี้เป็นผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 24 คน เป็นชาย 11 คน และหญิง 13 คน จากหน่วยไตเทียมของ

กรุงเทพมหานคร โดยขั้นตอนต่างๆของการทดลองได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการการทำวิจัยในมนุษย์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับรู้ข้อมูลขั้นตอนของการวิจัยและได้ลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา นอกจากนี้ผู้ร่วมวิจัยสามารถขอออกจากการศึกษาวิจัยได้ตลอดเวลาที่ต้องการ โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาในการทดลองนี้มีดังต่อไปนี้ 1) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโดยได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (dialysis adequacy: Kt/V) มากกว่า 1.2 ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานของ NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative) นอกจากนี้ Urea Reduction Rate (URR) และ Normalized protein catabolic rate (nPCR) ก็มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปรกติ (> 80 % และ > 1.7 ตามลำดับ) 2) ผู้ป่วยมีปริมาณน้ำเกินสะสมไม่เกิน 1 ลิตรต่อวันและเป็น hypotensive resistance ขณะฟอกเลือด 3) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมต้องไม่มีภาวะของการติดเชื้อหรือการอักเสบของร่างกาย ส่วนผู้ป่วยที่จะถูกคัดออกจากการศึกษาในครั้งนี้ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะความดันโลหิตสูงมาก ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะโรคหัวใจ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะหัวใจเต้นก่อนเวลา (premature contraction) และภาวะ heart block เป็นต้น 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติของการดื่มสุราและสูบบุหรี่อย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังมีการบันทึกข้อมูลทางคลินิกต่างๆของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ และระยะเวลาของการฟอก เป็นต้น

2. การแบ่งกลุ่มผู้ป่วย

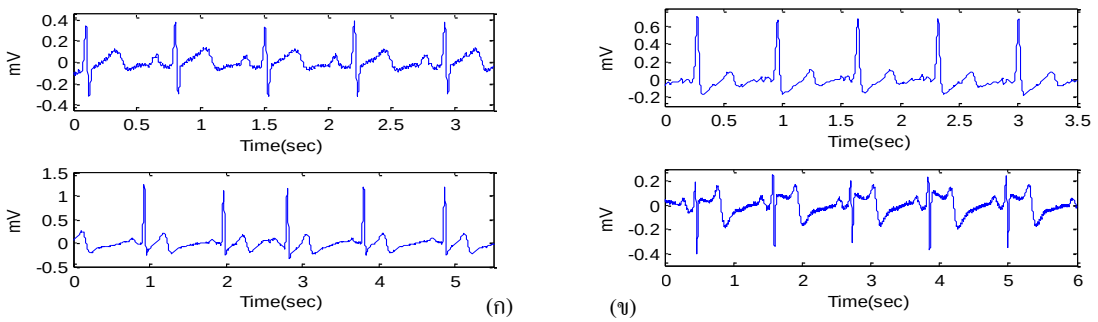
สัญญาณชีพได้แก่ อุณหภูมิกาย ชีพจร อัตราการหายใจ ความดันโลหิต และการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบมาตรฐาน 12 ลีด ของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกให้ร่วมในการศึกษาทั้งหมดได้รับการตรวจประเมินจากอายุรแพทย์โรคหัวใจหรืออายุรแพทย์โรคไต เมื่อพบความผิดปรกติก็ถูกตัดออกจากการศึกษา จากนั้นผู้ป่วยจะถูกเจาะเลือดเพื่อทำการวิเคราะห์ผลเลือดต่างๆและระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน เพื่อนำผลไปแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มได้แก่ 1) กลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติหรือ Normal PTH (N-PTH) คือ มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนน้อยกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร และ 2) กลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงหรือ High PTH (H-PTH) คือ มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนมากกว่า 300 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร โดยในการแบ่งนี้เป็นไปตามมาตรฐานการรักษาสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (BlockและPort, 2000) สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม H-PTH จะรับประทาน 1-α $(OH)_2D_3$ (รูปที่ออกฤทธิ์ของวิตามินดี) ขนาด 0.25-0.5 ไมโครกรัม วันละครั้งโดยคำสั่งของอายุรแพทย์โรคไต จากการศึกษาสามารถแบ่งผู้ป่วยได้ดังนี้ กลุ่มผู้ป่วย N-PTH (ชาย 5 คน หญิง 7 คน) และกลุ่มผู้ป่วย H-PTH (ชาย 6 คน หญิง 6 คน) ในวันก่อนการทดลองผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้งดยารับประทานโดยเฉพาะยาลดความดันโลหิตเป็นเวลา 12 ชั่วโมงจาก 20.00 – 8.00 น เพื่อหลีกเลี่ยงผลของยาที่อาจมีผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจ แต่อย่างไรก็ตามการงดยาเป็นระยะเวลานานกว่านี้อาจส่งผลต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นหลังจากทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเรียบร้อยแล้วผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้รับประทานยาตามปรกติทันที

3. การบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

การบันทึกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มถูกเก็บบันทึกในช่วงเช้าเวลาประมาณ 8.00 น ของวันที่ทำการทดลองโดยเป็นวันหลังจากการฟอกเลือดตามปรกติหนึ่งวัน โดยได้จัดให้ผู้ป่วยนั่งพักผ่อนในห้องพักที่เงียบ สงบและห้องถูกควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ประมาณ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลาอย่างน้อย 20 นาที จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการวัดสัญญาณชีพด้วยเครื่อง Vital sign monitor (Nihon Korden, ประเทศญี่ปุ่น) หลังจากทำการติดอิเล็กโทรดที่ตำแหน่งลีด II สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยได้ถูกบันทึกเป็นเวลา 15 นาที และเก็บไว้เพื่อการวิเคราะห์ต่อไป ในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะใช้เครื่อง Biopac system MP 36 (Biopac system Inc., USA) ซึ่งเครื่องได้มีการตั้งอัตราการขยายสัญญาณที่ 1000 เท่า การกรองสัญญาณความถี่ในช่วง 0.5 – 35 เฮิรตซ์ และมีอัตราการชักตัวอย่าง (sampling rate) เท่ากับ 1000 เฮิรตซ์ โดยในขณะทำการบันทึก ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้นอนบนที่นอนอย่างผ่อนคลายไม่พยายามคิดถึงเรื่องเครียดต่างๆ

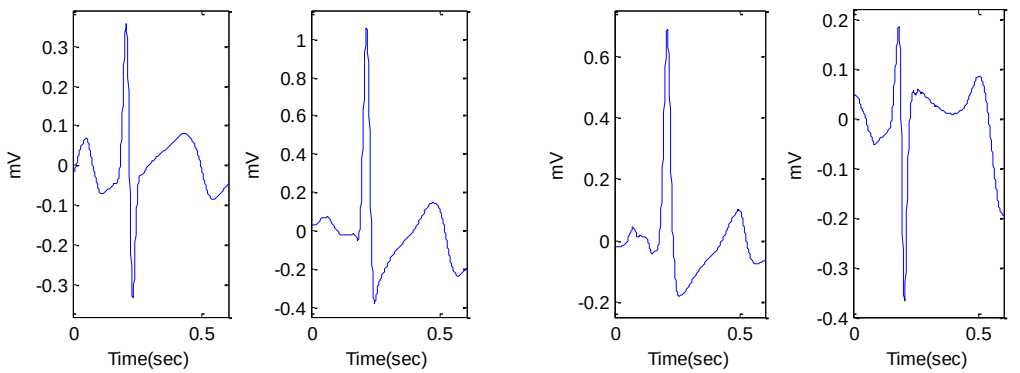
4. การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

การบันทึกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยแต่ละคน จะใช้เวลาบันทึกประมาณ 15 นาที ทำให้ได้รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นจำนวนหลายร้อยหรือมากกว่าหนึ่งพันรูปคลื่น หลังจากนั้นจะมีการประมวลสัญญาณเบื้องต้นด้วยสายตาเพื่อตรวจสอบและคัดแยกสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นผิดปกติหรือสัญญาณรบกวนต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ขณะที่ทำการบันทึก โดยจะถูกคัดออกจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็นปกติ เนื่องจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้ง จะประกอบด้วยส่วนประกอบต่าง ๆ เช่นรูปคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และคลื่น T เป็นต้น การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจในงานวิจัยนี้จึงเริ่มต้นด้วยการตรวจจับคลื่น R ต่อจากนั้นจะตรวจหาคลื่น P ซึ่งอยู่ก่อนคลื่น R เป็นเวลา 200 มิลลิวินาที และตามด้วยตรวจหาคลื่น T ซึ่งอยู่หลังคลื่น R เป็นเวลา 400 มิลลิวินาที ทำให้ได้รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้ง มีความยาวประมาณ 601 มิลลิวินาที รูปคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เต้นแต่ละครั้งทั้งหมด จะถูกนำมาเฉลี่ยสัญญาณตามเวลา เพื่อให้ได้สัญญาณเฉลี่ยแล้วหนึ่งรูปคลื่นที่ประกอบด้วยคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และ คลื่น T



รูปที่ 1. (ก) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ
(ข) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง

จากรูปที่ 1 (ก) เป็นตัวอย่างสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 5 รูปคลื่นของผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ จำนวน 2 คน ขณะที่รูปที่ 1 (ข) แสดงตัวอย่างสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจำนวน 5 รูปคลื่นของผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง จำนวน 2 คน การวิเคราะห์เริ่มต้นจากสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลายร้อยหรือพันรูปคลื่นที่เต้นตามกันมา โดยจะทำการตรวจจับคลื่น R ตามด้วยคลื่น P และคลื่น T ของการเต้นครั้งเดียวกัน และแยกการเต้นแต่ละครั้งออกมาซึ่งประกอบด้วยคลื่น P ส่วนประกอบ QRS complex และคลื่น T ต่อจากนั้นจะมีการเฉลี่ยสัญญาณ จนกระทั่งได้สัญญาณเฉลี่ย ดังรูปที่ 2 (ก) สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติจำนวน 2 คน และรูปที่2 (ข) สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง 2 คน



รูปที่ 2 (ก) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ จำนวน 2 คน
(ข) สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง จำนวน 2 คน

จากรูปที่ 2 (ก) และ (ข) เมื่อได้สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้ว จะตรวจหาตำแหน่งแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R เพื่อไปใช้กำหนดช่วงเวลาของคลื่น R โดยจะนับเวลาเริ่มต้นจาก 10 มิลลิวินาทีก่อนแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R จนถึง 10 มิลลิวินาทีหลังจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R หลังจากได้สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เฉลี่ยแล้วในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R ของผู้ป่วยแต่ละคน จะนำสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจเหล่านี้มาผ่านวงจรกรองผ่านแถบ (band pass filter) ที่มี order เท่ากับ 6 และความถี่ตัดระหว่าง 10-30 เฮิรตซ์ เพื่อเน้นตรวจจับหาส่วนประกอบความถี่สูงของคลื่น R เพราะจากการศึกษางานวิจัย พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างโต (ventricular hypertrophy) มักเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาส่วนประกอบของคลื่น R ในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาที ซึ่งอาจจะมีข้อมูลทางการแพทย์ที่สำคัญ เพื่อหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับ

ของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและสูง โดยจะคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ในช่วงเวลานี้ของคลื่น R ของสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูล

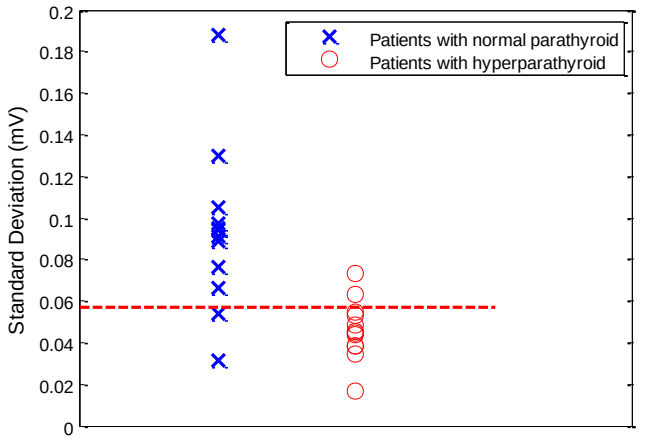
นำข้อมูลที่ได้มาทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมทางสถิติ โดยข้อมูลได้ถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) และทำการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงโดยวิธี Mann-Whitney U test ด้วยค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 เนื่องจากข้อมูลไม่เป็นการกระจายแบบปรกติ

ผลการทดลอง

ผลการศึกษาคุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ทั้งกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง พบว่าตัวแปรต่างๆไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ (ปี) (53.70 ± 13.65 vs 52.60 ± 11.75) เพศ (คน) (ชาย 5 หญิง 7 vs ชาย 6 หญิง 6) ระยะเวลาของการบำบัด (เดือน) (46.13 ± 17.32 vs 46.45 ± 17.11) ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม ปรอท) (138.27 ± 14.62 vs 142.90 ± 17.08) ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มม ปรอท) (80.80 ± 12.82 vs 79.90 ± 8.84) อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที) (80.27 ± 12.94 vs 77.65 ± 11.08) ค่าความพอเพียงของการฟอกเลือด (Kt/V: 1.52 ± 0.18 vs 1.60 ± 0.19) อัตราการลดลงของยูเรีย (%) (URR: 86.40 ± 3.66 vs 84.70 ± 4.39) และอัตราการสลายโปรตีน (nPCR: 1.01 ± 0.39 vs 1.15 ± 0.51) และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญได้แก่ BUN (Blood urea nitrogen: 69.33 ± 15.94 vs 67.50 ± 13.14), Cr (Creatine: 8.83 ± 3.36 vs 9.23 ± 2.33), FBS (Fasting blood sugar: 94.43 ± 10.72 vs 91.80 ± 11.07), Ca (calcium: 8.30 ± 2.14 vs 8.89 ± 2.00), P (Phosphate: 5.99 ± 2.67 vs 5.79 ± 1.58), Ca-P product: 46.78 ± 17.45 vs 50.08 ± 14.86, ฮีโมโกลบิน (Hb: 11.47 ± 1.37 vs 10.88 ± 0.96) และฮีมาโตคริต (Hct: 35.03 ± 3.96 vs 33.08 ± 2.51) ในขณะที่ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสของกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติจะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับของ พาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (SD: 0.093 ± 0.039 vs 0.046 ± 0.014, p = 0.001) ในขณะที่ค่าของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนของกลุ่มปรกติมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงอย่างมีนัยสำคัญ (PTH: 209.27 ± 41.04 vs 698 ± 203.95, p < 0.001)

จากรูปที่ 3 แกน Y แสดงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่คำนวณในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่น R สำหรับผู้ป่วย HD ทั้งสองกลุ่ม โดยเครื่องหมาย $\times$ หมายถึงกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ เครื่องหมาย O หมายถึงกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง งานวิจัยนี้พบว่าค่า

เบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลาดังกล่าวของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติมีแนวโน้มที่จะมีค่าสูงกว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของวีระศักดิ์และคณะ (2557) ที่พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องในกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ แนวโน้มจะมีค่านี้สูงกว่าผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง



รูปที่ 3. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีของคลื่นอาร์สำหรับผู้ป่วย HD ทั้งสองกลุ่ม (โดย X หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยกลุ่ม N-PTH และ O หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยกลุ่ม H-PTH)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มด้วยวิธี Mann-Whitney U test พบว่าความแตกต่างของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ p-value = 0.001 จากรูปที่ 3 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติเท่ากับ 0.093 ± 0.039 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงเท่ากับ 0.046 ± 0.014 ถ้าหากเลือกค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.057 (เส้นประในรูปที่ 3) เพื่อแบ่งประเภทผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม ซึ่งจากงานวิจัยนี้อาจจะใช้ค่า 0.057 เป็นดัชนีบ่งชี้แบ่งแยกว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มใด เช่นถ้าผู้ป่วยคนใดมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมากกว่า 0.057 แสดงว่ามีแนวโน้มเป็นกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ แต่ถ้ามีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยกว่า 0.057 แสดงว่ามีแนวโน้มเป็นกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ซึ่งค่า 0.057 ที่ใช้แบ่งประเภทผู้ป่วยเป็นค่าที่ได้จากการสังเกตของผลการวิจัยในครั้งนี้

วิจารณ์ผลการทดลอง

จากผลของการทดลองพบว่าคุณลักษณะทั่วไป คุณลักษณะทางคลินิก และผลเลือดจากการตรวจในห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ทั้งกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติและกลุ่มที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของตัวแปรต่างๆ ยกเว้นปริมาณของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าผลของความแตกต่างของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดจากผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนที่แตกต่างกัน

ในการศึกษานี้ได้พยายามศึกษาผลของการมีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงต่อสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยเฉพาะผลกระทบที่มีต่อคุณลักษณะสำคัญในช่วงเวลาของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส หลังจากมีการประมวลผลสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจจนกระทั่งได้สัญญาณที่เฉลี่ยแล้วหนึ่งสัญญาณ จากสัญญาณเฉลี่ยนี้จะมีการวิเคราะห์เพื่อคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา $\pm$ 10 มิลลิวินาทีจากแอมพลิจูดสูงสุดของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส พบว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลานี้ของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงกับกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติมีแนวโน้มให้ค่าสูง แต่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มผู้ป่วย HD ที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงมีแนวโน้มที่ต่ำกว่า ซึ่งค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากงานวิจัยนี้ อาจจะนำมาใช้เป็นดัชนีบ่งชี้แบ่งแยกความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มออกจากกันได้ อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอสของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงที่ได้รับการบำบัดทดแทนด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (Ussawawongaraya และคณะ, 2014) ก็มีการใช้ค่านี้ในการแบ่งแยกผู้ป่วยออกจากกันและให้ผลสอดคล้องกันเป็นอย่างดีกับงานวิจัยนี้ในการแยกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติกับกลุ่มที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูง ทั้งๆที่กลุ่มผู้ป่วยทั้งสองงานวิจัยเป็นคนละกลุ่มกัน เนื่องจากได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีที่ต่างกัน กล่าวคือกลุ่มผู้ป่วยของงานวิจัยก่อนหน้านี้เป็นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่อง (Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) กับงานวิจัยนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายแต่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD) จากผลการศึกษาจึงเป็นไปได้ว่าผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในระดับสูงมีผลต่อการลดลงของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส โดยวิธีการบำบัดไม่ว่าจะเป็นการบำบัดด้วยวิธีการล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องและการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไม่มีผลต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานดังกล่าว ดังนั้นจึงสามารถนำผลของการศึกษานี้ไปใช้ในการเฝ้าระวังภาวะการมีพาราไทรอยด์ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งสองวิธีได้ อีกทั้งยังสามารถนำผลไปใช้ในการติดตามเฝ้าระวังประสิทธิภาพ

ของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบใช้ตัวกรองประสิทธิภาพสูง (high efficiency dialyzer) ต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนด้วย

สรุปผลการทดลอง

การวิเคราะห์สัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยวิธีการหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของคลื่นอาร์ของส่วนประกอบคิวอาร์เอส นอกจากสามารถนำมาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงออกจากผู้ป่วยที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนปรกติได้แล้ว ยังสามารถนำมาใช้ในการติดตามเฝ้าระวังประสิทธิภาพของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการกำจัดพาราไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งเป็นวิธีที่สะดวก ประหยัด และไม่ก่อให้เกิดมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ประจำปีงบประมาณ 2558

เอกสารอ้างอิง

วีระศักดิ์ อัศววงศ์อารยะ, วรวิทย์ รัตนวงษ์, ภัทรวีรินทร์ วรรัฐสุนทร, นันทนา ชปิลเลส และชิษณุทัศน์ บรรลือโชคชัย, (2557) ผลของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่อค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในช่วงเวลา คลื่นคิวอาร์เอสในโดเมนเวลาของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระยะสุดท้ายที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงที่ได้รับการบำบัดทดแทนด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง. วารสารวิทยาศาสตร์ประยุกต์, 13(2): 43-54.

Block G.A. and Port F.K., (2000) Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. Am. J. Kidney Dis., 35: 1226-1237.

De Francisco A.L.M., (2004) Secondary hyperparathyroidism: review of the disease and its treatment. Clin. Ther., 26: 1976-1993.

Dhondt A., Vanholder R., van Biesen W. and Lameire N., (2000) The removal of uremic toxins. Kidney Int., Suppl. 76: S47-S59.

London G.M., De Vernejoul M.C., Fabiani F., Marchais S.J., Guerin A.P. et al., (1987) Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients. Kidney Int., 32(6): 900-907.

Polak G., Stroyecki P., Grzesk G., Manitius J., Grabczewska Z. and Przybyl R., (2004) Effect of parathormone on heart rate variability in hemodialysis patients. Auton. Neurosci., 115(1-2): 94-98.

Tory K., Suveges Z., Horvath E., Bokor E. and Sallay P. et al., (2003) Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. Pediatr. Nephrol., 18: 1167-1171.

Ussawawongaraya W., Spilles N., Nilwarangkoon S. and Jariyapongskul A., (2013) The correlation of parathyroid hormone and heart rate variability in CAPD patients. J. Med. Assoc. Thai., 96(5): 595-602.

Ussawawongaraya W., Woraratsoontorn P., Nilwarangkoon S. and Jariyapongskul A., (2014) The correlation of heart rate variability with parathyroid hormone in hemodialysis patients. Thammasat Med. J., 14(2): 153-162.